Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. med. V. Probst

BLUTGLYKOGENBESTIMMUNGEN IN DER SCHWANGERSCHAFT, UNTER DER GEBURT, IM WOCHENBETT UND UNTER TOKOLYSEBEHANDLUNG MIT Th 1165 a

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Norbert Kolterer
aus Schärding

1974

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546528_0112

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. med. V. Probst

BLUTGLYKOGENBESTIMMUNGEN IN DER SCHWANGERSCHAFT, UNTER DER GEBURT, IM WOCHENBETT UND UNTER TOKOLYSEBEHANDLUNG MIT Th 1165 a

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Norbert Kolterer
aus Schärding

1974

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DEKAN : PROF. DR. E. KÖRBER

1. BERICHTERSTATTER : PRIV. DOZ. DR. V. UNBEHAUN

2. BERICHTERSTATTER : PROF. DR. V. PROBST

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung S. 1

II. Material und Methodik S. 2

1. Versuchsanordnung S. 2

2. Bestimmungsmethoden S. 3

III. Ergebnisse S. 9

1. Tabellen S. 9

2. Grafische Darstellungen S. 14

3. Beschreibung der Ergebnisse S. 20

IV. Diskussion S. 24

1. Besprechung des bestehenden Schrifttums S. 24

2. Disskussion der eigenen Ergebnisse S. 28

V. Zusammenfassung S. 36

I. Einleitung

Im Rahmen der Erforschung des Kohlenhydratstoffwechsels beschränkte sich die Erforschung des Glykogenstoffwechsels entsprechend dem Hauptvorkommen bisher weitgehend auf Leber- und Muskelglykogen. Das Glykogenvorkommen im Blut wurde dagegen von vergleichsweise wenigen Autoren untersucht.

Dabei fand SCHINDERA bei Diabetikern eine Erhöhung des Blutglykogens um 80 % (15), bei Schwangeren um etwa 100 % (15).

MUCK untersuchte den Verlauf während der Schwangerschaft und fand eine Verdreifachung des Blutglykogengehaltes in den ersten vier Schwangerschaftsmonaten mit nachfolgendem abruptem Abfall zu Normalwerten und signifikatem Wiederanstieg im Wochenbett (3; 12).

In weiteren Untersuchungen fand MUCK während des normalen Menstruationszyklus eine Senkung des Blutglykogens nach Ovulation (14) sowie erhöhte Werte bei der Einnahme von Ovulationshemmern (13).

Die bei Stoffwechselgesunden gefundenen Normalwerte schwanken in einem weiten Bereich (6; 22). Auch über die Verteilung des Glykogens in Plasma, Erythrocyten und Leucocyten bestehen unterschiedliche Auffassungen. Die bei Schwangeren gefundenen Ergebnisse sind zum Teil widersprüchlich.

Dies bot den Anlaß für die vorliegende Arbeit, in der mit Hilfe einer von FÖRSTER (5) beschriebenen Methode der Gehalt an Blutglykogen im Verlauf der Schwangerschaft, im Wochenbett und unter Tokolysebehandlung mit Th 1165 a zu untersuchen war.

II. Material und Methodik

1. Versuchsanordnung

1.1 Versuchspersonen

Die Bestimmungen wurden durchgeführt an

- einer Kontrollgruppe von 9 nicht schwangeren Frauen zwischen 18 und 36 Jahren, von denen 7 noch nie, zwei je einmal geboren hatten, und die seit mindestens 6 Monaten keine Ovarialhemmer eingenommen hatten.

- 160 stoffwechselgesunden Schwangeren mit unterschiedlich weit fortgeschrittener intakter Schwangerschaft, die je nach Schwangerschaftsmonat in 9 Gruppgen (Mens II bis X) aufgeteilt wurden.

- 10 Schwangeren, die unmittelbar vor der Entbindung standen. Die Zeit zwischen Blutentnahme und Entbindung lag dabei zwischen 2 Minuten und 10 Stunden.

- 14 Wöchnerinnen, von denen 10 spontan, 3 durch Sectio und eine mittels Vakuumextraktion entbunden worden waren. Die Bestimmungen erfolgten am 5.Wochenbettstag.

- 12 Schwangeren mit Frühgeburtsbestrebungen (mens VII bis X), an denen eine Tokolysebehandlung mit Th 1165 a durchgeführt wurde (19).

1.2 Analysen

Den vereinbarungsgemäß nüchternen Frauen (Nahrungskarenz mindestens 8 Stunden) wurden je 20 ml Venenblut entnommen und daraus der Gehalt an Glykogen, Glucose und Hämoglobin pro 100 ml Blut durch Doppelbestimmungen ermittelt.
Bei bereits fortgeschrittenem Stand der Untersuchung wurde aufgrund neuer Überlegungen zusätzlich die Bestimmung des Hämatokrits in das Programm aufgenommen.

1.3 Schwangerschaftsmonat

Der jeweilige Schwangerschaftsmonat wurde nach der letzten Periode berechnet und bei der Mehrzahl der Fälle zusätzlich durch Ultraschall überprüft. Nur wenn die Differenz dieser beiden Methoden 2 Wochen nicht überschritt, wurden die gefundenen Werte in die Statistik aufgenommen.
Auf diese Weise konnte weitgehend verhindert werden, daß falsche Angaben der Schwangeren die Ergebnisse verfälschten.

1.4 Sonstiges

Der Verlauf der Schwangerschaft und gegebenenfalls der Geburt wurde mindestens drei Monate lang anhand der Journale verfolgt. Dabei konnten nachträglich Fälle ausgesondert werden, bei denen zum Zeitpunkt der Blutentnahme möglicherweise ein intrauteriner Fruchttod vorgelegen hatte. Auch einige Fälle, bei denen kurz nach der Bestimmung ein Absinken der Östriol-ausscheidung unter die Norm beobachtet wurde, mußten ausgesondert werden.

2. Bestimmungsmethoden

2.1 Glykogen

Prinzip: Nach der Blutentnahme wird zunächst die im Serum und in den Zellen befindliche Glucose durch Kochen in Kalilauge zerstört. Das Glykogen wird mit absolutem Alkohol ausgefällt und mit Salzsäure hydrolysiert. Die dadurch freigesetzte Glucose wird enzymatisch mit Glucoseoxydase/Peroxydase quantitativ bestimmt.

Durchführung: Das Blut wird durch Punktion der Kubitalvene der nüchternen Patientin gewonnen und in ein Glas gegeben. Daraus werden sofort pro Bestimmung 5 ml in ein vorbereitetes 25-ml-Zentrifugenglas pipettiert, das 5,0 ml 47%ige Kalilauge enthält. Nun wird kräftig durchgemischt; der dazu benutzte Glasstab bleibt zunächst in der Probe. Bis hierhin muß durch zügiges Arbeiten verhindert werden, daß in den Zellen Glykogen abgebaut wird.

Nun werden die Proben 90 min lang im kochenden Wasserbad erhitzt. Wenn nach etwa 2 min die Viskosität des Gemisches stark vermindert ist, werden die Glasstäbe herausgenommen.

Nach dem Kochen läßt man die Proben abkühlen, fügt 13 ml absoluten Alkohol hinzu, rührt sorgfältig um, so daß sich keine Phasen bilden und läßt das Gemisch mindestens 36 Stunden stehen.

Im zweiten Arbeitsgang werden die Proben zunächst 60 min lang bei 5000 U/min zentrifugiert. Dann wird der Überstand abgegossen und die Gläschen mit dem gut haftenden Bodensatz umgekehrt aufgestellt, bis die Reste des Überstandes abgetropft sind.

Eine Standardlösung wird wie folgt angesetzt:

40 mg Glykogen p.a. (Fa. Merck) werden in 100 ml Aqua bidest. gelöst. Davon werden 5,0 ml in ein 25-ml-Zentrifugenglas gegeben. Es empfiehlt sich, mehrere Standardwerte mitzubestimmen.

Der getrocknete Bodensatz der Proben und der Standard werden mit 5,0 ml 2-n Salzsäure versetzt und zur Hydrolyse 90 min lang im kochenden Wasserbad erhitzt.

Nach dem Abkühlen werden die Lösungen mit 2-n Natronlauge neutralisiert, in ein 10-ml Kölbchen umgegossen und bis zur Eichmarke mit Aqua bidest. aufgefüllt. Die Proben werden 10 min lang zentrifugiert; aus dem Überstand wird die freigesetzte Glucose enzymatisch mit Glucoseoxydase/Peroxydase bestimmt. (Biochemica-Test-Combination der Fa. Boehringer; s.a. Glucosebestimmung).

Dazu werden je 2,0 ml Aqua bidest. (Leerwert I), 2,0 ml Standardhydrolysat mit 10 ml Puffer-Enzym-Chromogen-Gemisch (Biochemica-Test: Lösung 4) versetzt. Um die Eigenfärbung der Proben auszuschalten, werden parallel dazu 2,0 ml Aqua bidest (Leerwert II), sowie 2,0 ml Probenhydrolysat mit je 10 ml Puffer-Enzym-Gemisch ohne Chromogen (Biochemica-Test: Lösung 1) versetzt, sa daß sich folgender Bestimmungsansatz ergibt:

	Leerwert	Standard	Probe
I	2 ml Aquabid. + 10 ml Lös.4^{+})	2 ml Standard-hydrolysat + 10 ml Lös.4	2 ml Proben-hydrolysat + 10 ml Lös.4
II	2 ml Aquabid. + 10 ml Lös.1^{+})		2 ml Proben-hydrolysat + 10 ml Lös.1

$^{+}$) Lösung 4 = Puffer-Enzym-Chromogen-Gemisch
Lösung 1 = Puffer-Enzym-Gemisch (ohne Chromogen)

Nach 35 min werden bei 436 nm die Extinktionen von Standard und Proben (mit und ohne Chromogen) gegen den Leerwert gemessen und daraus der Glykogengehalt in mg% folgendermaßen errechnet:

$$G = \frac{(P_1 - P_2) \cdot 4}{S} \text{ mg\%}$$

P_1 = Extinktion des Probenhydrolysates, versetzt mit Puffer-Enzym-Chromogen-Gemisch

P_2 = Extinktion des Probenhydrolysates, versetzt mit Puffer-Enzym-Gemisch (ohne Chromogen)

S = Extinktion des Standard-Hydrolysates, versetzt mit Puffer-Enzym-Chromogen-Gemisch

2.2 Glucose

Enzxmatische Bestimmung (Farbtest)der Fa. Boehringer Mannheim (Biochemica-Test-Combination Blutzucker)

Prinzip: Glucose wird durch das spezifische Enzym Glucoseoxydase (GOD) zu Gluconolacton oxydiert, das in wässriger Lösung Gluconsäure übergeht.

$$\text{Glucose} + O_2 + H_2O \longrightarrow \text{Gluconsäure} + H_2O_2$$

Das hierbei entstehende Wasserstoffperoxyd dehydriert in Gegenwart von Peroxydase (POD) O-Dianisidin unter Bildung eines rotbraunen Farbstoffes.

$$H_2O_2 + \text{O-Dianisidin} \longrightarrow \text{Farbstoff} + H_2O$$

Die Intensität des Farbstoffes ist proportional der Glucosekonzentration und wird bei einer Wellenlänge von 436 nm gemessen.

Lösungen und Reagentien:

1) Puffer-Enzym-Lösung
(0,1 M Phosphatpuffer, pH = 7,0; 40 µg POD/ml)

2) Chromogen
(6,6 mg O-Dianisidin-HCl/ml)

3) Glucose-Standard-Lösung
(91 µg Glucose/ml)

4) Glucose-Reagenz:
Nur den Tagesbedarf an Glucosereagenz herstellen. 100 Teile Lösung 1 mit 1 Teil Lösung 2 unter kräftigem Rühren mischen.

Arbeitsweise: Zur Enteiweißung werden 0,1 ml Blut in ein 10-ml-Zentrifugenglas mit 1,0 ml Perclorsäure pipettiert und die Pipette durch mehrmaliges Aufziehen und Ausblasen gespült.

Die Mischung wird 10 min zentrifugiert, 0,2 ml des klaren Überstandes werden nach folgendem Ansatz zur Bestimmung eingesetzt:

	Leerwert	Standard	Probe
Aqua bidest	0,2 ml	-	-
Lösung 3	-	0,2 ml	-
Überstand n. Enteiweißung	-	-	0,2 ml
Lösung 4	5,0 ml	5,0 ml	5,0 ml

Nach dem Mischen 35 min bei Raumtemperatur stehen lassen. Direktes Sonnenlicht vermeiden.

Die Extinktionen von Proben und Standard werden bei 436 nm gegen den Leerwert gemessen.

Berechnung:

$$\frac{E \text{ (Probe)}}{E \text{ (Standard)}} \cdot 100 = \text{mg\% Glucose im Blut}$$

2.3 Hämoglobin

Prinzip: Hämoglobin wird durch Kaliumferricyanid zu rotbraunem Hämoglobin oxydiert, das bei 546 nm ein Extinktionsmaximum besitzt und dessen Farbintensität der Hämoglobinkonzentration proportional ist.

Durchführung: 0,02 ml Blut werden in ein vorbereitetes Glas mit 5,0 ml Kaliumferricyanid pipettiert und die Pipette durch mehrmaliges Aufziehen und Ausblasen gespült.

Nach frühestens 15 min wird die Extinktion bei 546 nm gegen einen Kaliumferricyanid-Leerwert gemessen.

Der Hämoglobingehalt in g% wird anhand einer vorher erstellten Eichkurve ermittelt.

2.4 Hämatokrit

Prinzip: An zentrifugiertem Blut wird mittels einer Schablone der prozentuale Anteil des Sediments bestimmt.

Durchführung: In ein heparinisiertes Kapillarröhrchen wird durch Kapillarkräfte Blut eingezogen, bis noch etwa 1 cm unter dem oberen Ende frei ist. Dieses freie Ende wird mit einem Spezialwachs verschlossen. Das Röhrchen wird mit dem verschlossenen Ende nach außen in einer Mikro-Hämatokrit-Zentrifuge 5 min lang zentrifugiert.

Der Anteil der absedimentierten Blutkörperchen in % wird an der Skala eines Mikro-Hämatokrit-Anzeigers abgelesen.

III Ergebnisse

Darstellung der Ergebnisse

1. in Tabellen
2. graphisch
3. Beschreibung

1. Tabellen (statistische Übersicht)

1.1 Aufgeführte Größen

n = Anzahl der Probanden

$\bar{x}$ = Mittelwert

$S_{\bar{x}}$ = Standardabweichung

$2p_0$ = Signifikanzschranken der Student-Verteilung beim Vergleich mit Nicht-Schwangeren (0)

$2p_{m-1}$ = Signifikanzschranken der Student-Verteilung beim Vergleich mit dem jeweiligen Vormonat (m-1)

$2p_{\bar{x}}$ = Signifikanzschranken der Student-Verteilung beim Vergleich mit dem 10. Schwangerschaftsmonat ($\bar{x}$)

$2p_E$ = Signifikanzschranken der Student-Verteilung beim Vergleich mit dem kurz vor der Entbindung stehenden Kollektiv (E)

1.2 Verzeichnis der Tabellen

Tab. 1: Glykogen (mg%)

Tab. 2: Glykogen (mg%) / Hb (g%)

Tab. 3: Glykogen (mg) / 100 ml Blutsediment

Tab. 4: Glykogen und Glucose mit und ohne Tokolyse-behandlung mit Th 1165a im 7.-10. Schwanger-schaftsmonat

Tab. 1: Glykogen (mg%)

	n	$\bar{x}$	$S_{\bar{x}}$	$2p_0$	$2p_{m-1}$
Nichtschwangere	9	4.12	0.41	-	-
Schwangere					
mens II	3	5.38	0.26	n.s.	-
mens III	10	6.86	0.18	< 0.001	< 0.005
mens IV	17	8.00	0.39	< 0.001	< 0.05
mens V	16	7.12	0.36	< 0.001	n.s.
mens VI	24	8.23	0.43	< 0.001	n.s.
mens VII	19	7.56	0.38	< 0.001	n.s.
mens VIII	22	7.30	0.31	< 0.001	n.s.
mens IX	24	7.41	0.37	< 0.001	n.s.
mens X	25	7.99	0.45	< 0.001	n.s.
Vor d. Entbindung	10	14.10	0.87	< 0.001	$2p_{\bar{x}} < 0.001$
Wochenbett	14	9.86	0.99	< 0.001	$2p_{\bar{x}} < 0.05$ $2p_E < 0.02$

Tab. 2: $\frac{\text{Glykogen (mg\%)}}{\text{Hb (g\%)}}$

	n	$\bar{x}$	$S_{\bar{x}}$	$2p_0$	$2p_{m-1}$
Nichtschwangere	9	0.29	0.03	-	-
Schwangere					
mens II	3	0.41	0.02	< 0.05	-
mens III	10	0.50	0.02	< 0.001	< 0.02
mens IV	17	0.64	0.04	< 0.001	< 0.02
mens V	16	0.55	0.03	< 0.001	n.s.
mens VI	24	0.68	0.04	< 0.001	< 0.05
mens VII	19	0.61	0.03	< 0.001	n.s.
mens VIII	22	0.60	0.02	< 0.001	n.s.
mens IX	24	0.59	0.03	< 0.001	n.s.
mens X	25	0.62	0.04	< 0.001	n.s.
Vor d. Entbindung	10	1.04	0.08	< 0.001	$2p_{\bar{x}}$ < 0.001
Wochenbett	13	0.94	0.02	< 0.001	$2p_{\bar{x}}$ < 0.005 $2p_{\bar{E}}$ n.s.

Tab. 3: Glykogen $\left(\frac{mg}{100\ ml\ Blutsediment}\right)$

	n	$\bar{x}$	$S_{\bar{x}}$	$2p_0$	$2p_{m-1}$
Nichtschwangere	9	9.3	0.9	-	-
Schwangere					
mens II	3	13.3	0.6	< 0.05	-
mens III	6	17.6	0.5	< 0.001	< 0.001
mens IV	7	20.3	2.1	< 0.001	n.s.
mens V	7	16.5	0.9	< 0.001	n.s.
mens VI	6	23.3	2.2	< 0.001	< 0.01
mens VII	6	18.7	1.8	< 0.001	n.s.
mens VIII	11	18.5	0.9	< 0.001	n.s.
mens IX	8	20.1	1.8	< 0.001	n.s.
mens X	13	18.0	1.3	< 0.001	n.s.
Vor d.Entbindung	10	35.1	2.4	< 0.001	$2p_{\bar{x}} < 0.001$
Wochenbett	8	24.5	4.4	< 0.005	$2p_{\bar{x}} < 0.05$ $2p_{\bar{E}}$

Tab. 4: Glykogen und Glucose bei gesunden Schwangeren und unter Tokolysebehandlung mit Th 1165a im 7.-10. Schwangerschaftsmonat

ohne Th 1165a	mit Th 1165a	n	$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$	2p
Glucose		89	93.2	1.0	<0.05
	Glucose	11	100.4	5.0	
Glykogen		90	7.59	0.2	n.s.(> 0.8)
	Glykogen	12	7.45	0.5	
$\frac{\text{Glykogen}}{\text{Hb}}$		90	0.60	0.02	n.s.(> 0.8)
	$\frac{\text{Glykogen}}{\text{Hb}}$	12	0.61	0.05	

2. Grafische Darstellungen

Die nachfolgenden grafischen Darstellungen zeigen den Verlauf verschiedener gemessener oder errechneter Größen bei Nichtschwangeren, Schwangeren mens II-X, vor der Entbindung und im Wochenbett.

Abb. 1: Glykogen (mg%)

Abb. 2: $\frac{\text{Glykogen (mg\%)}}{\text{Hb (g\%)}}$

Abb. 3: $\frac{\text{Glykogen (mg)}}{\text{100 ml Blutsediment}}$

Abb. 4: Hb (g%)

Abb. 5: Hämatokrit (%)

Abb. 6: Glucose (mg%)

Abb. 7: Vergleich der Schwangeren mens VII-X mit und ohne Tokolysebehandlung mit Th 1165a

Abb. 1

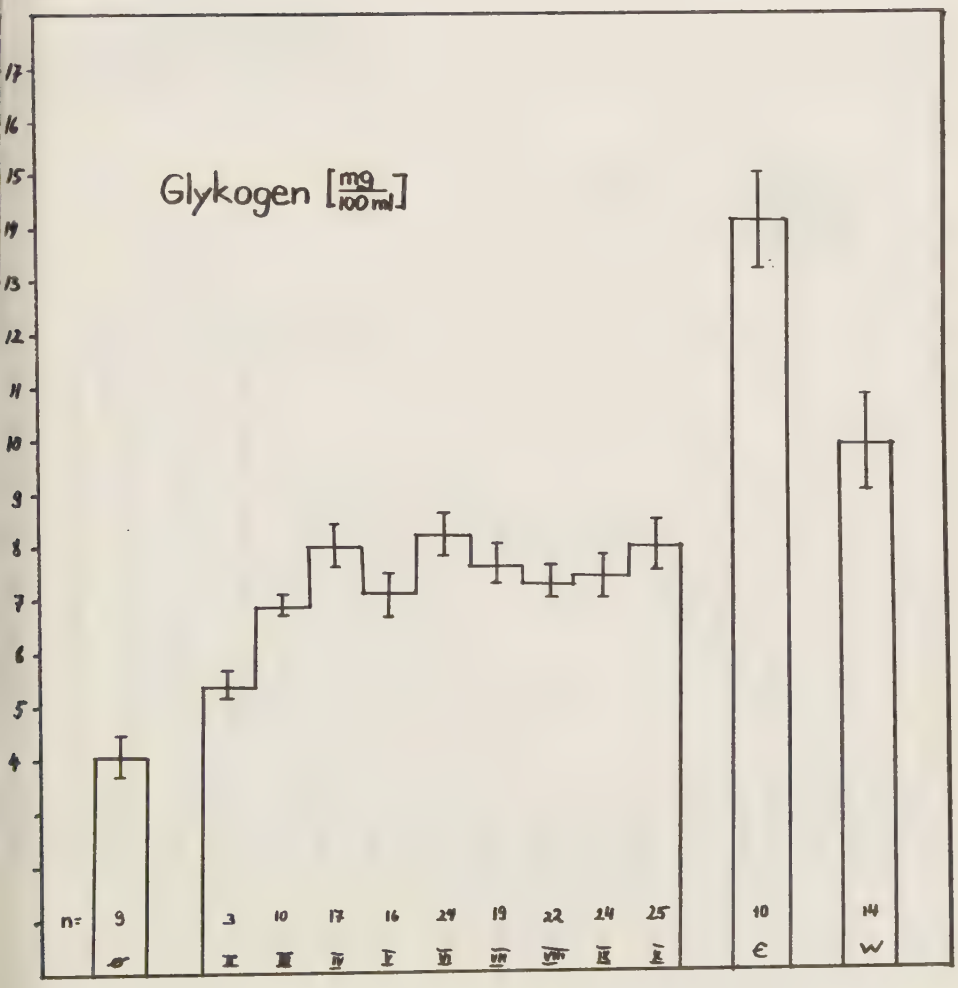

Glykogen [mg/100 ml]
17
16
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
n=
9
♂
3
10
17
16
29
19
22
24
25
X
XI
IV
V
VI
VII
VIII
IX
X
10
♀
14
W

Abb. 2

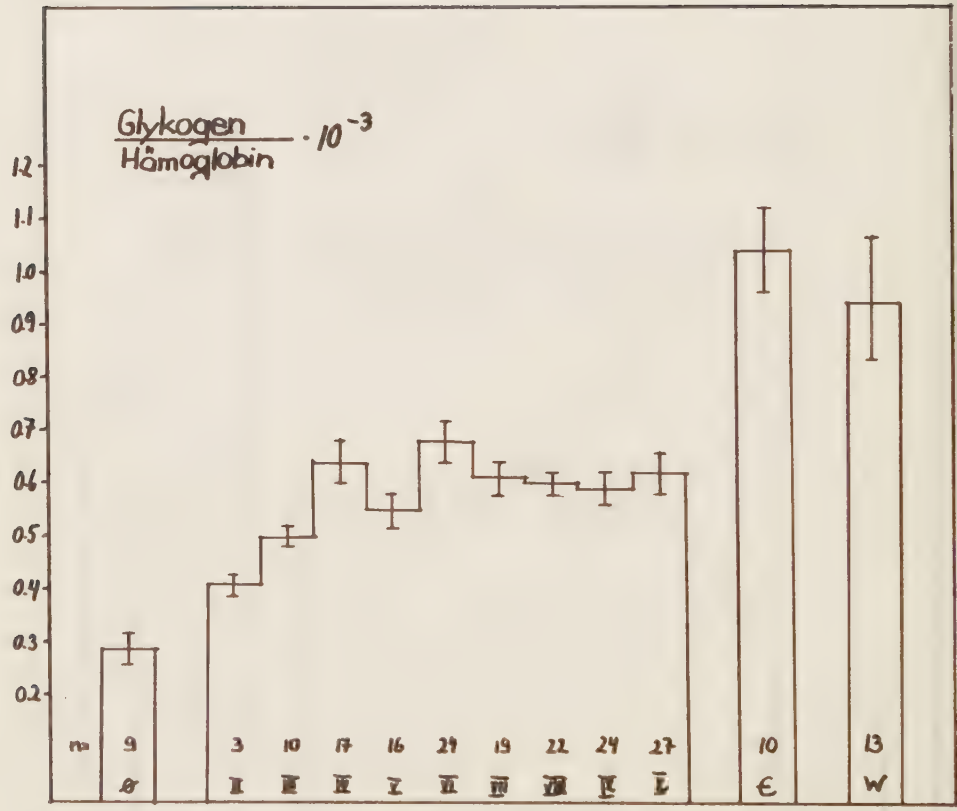

Glykogen / Hämoglobin · 10⁻³
1.2
1.1
1.0
0.9
0.8
0.7
0.6
0.5
0.4
0.3
0.2
n=
9
♂
3
10
17
16
29
19
22
24
27
I
II
III
IV
V
VI
VII
VIII
IX
10
♀
13
W

Abb. 3

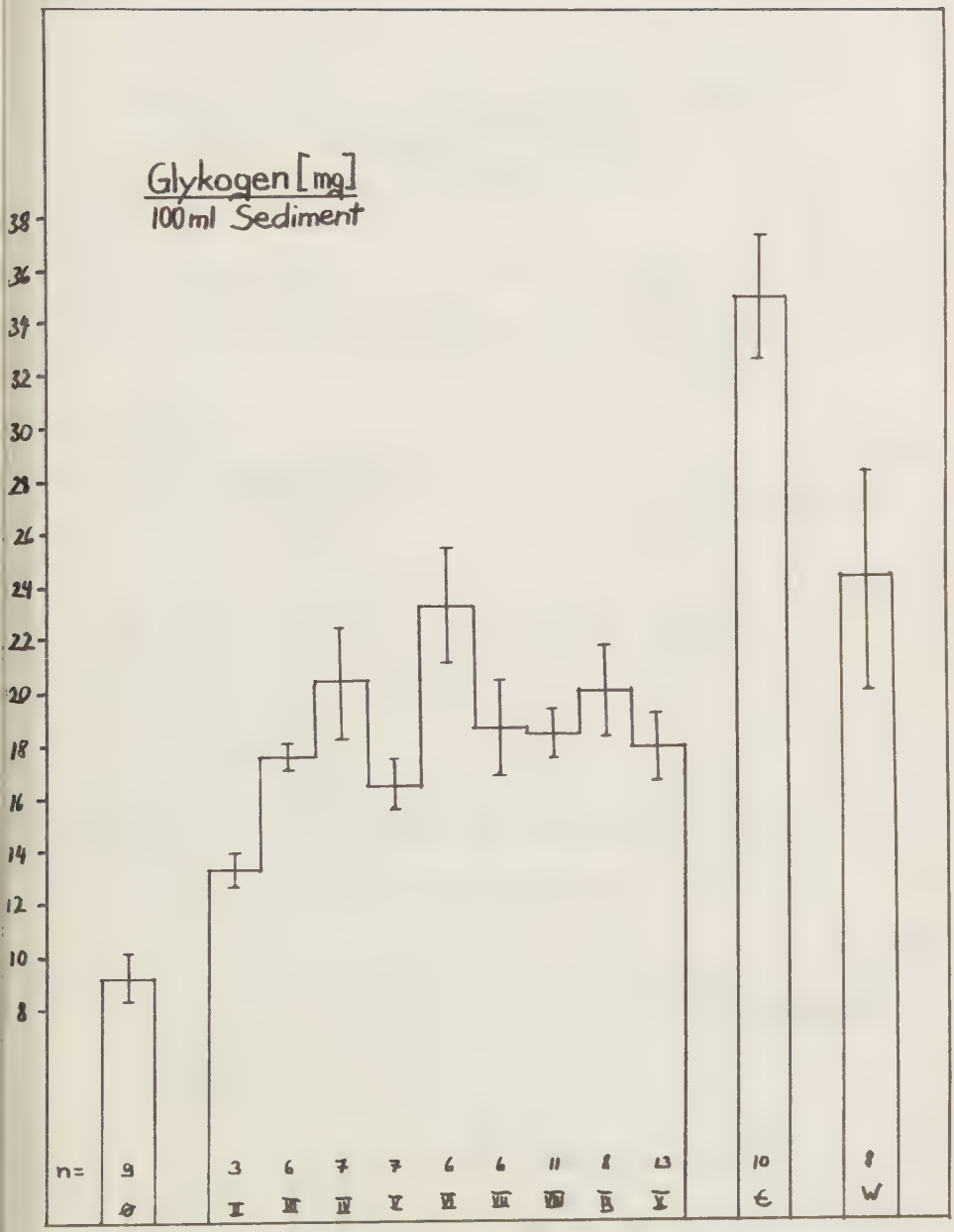

Glykogen [mg]
100 ml Sediment
38
36
34
32
30
28
26
24
22
20
18
16
14
12
10
8
n=
9
3
6
7
7
6
6
11
8
13
10
8
Ø
I
II
III
IV
V
VI
VII
VIII
IX
X
∈
W

Abb. 4

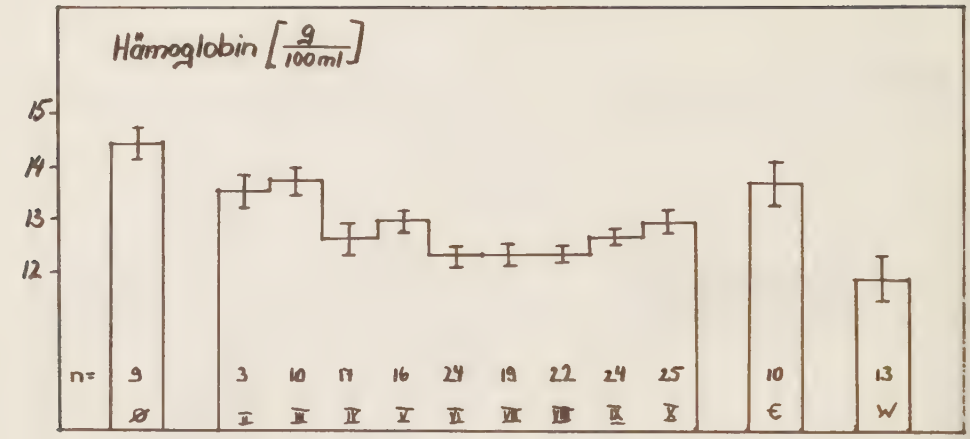


Abb. 5

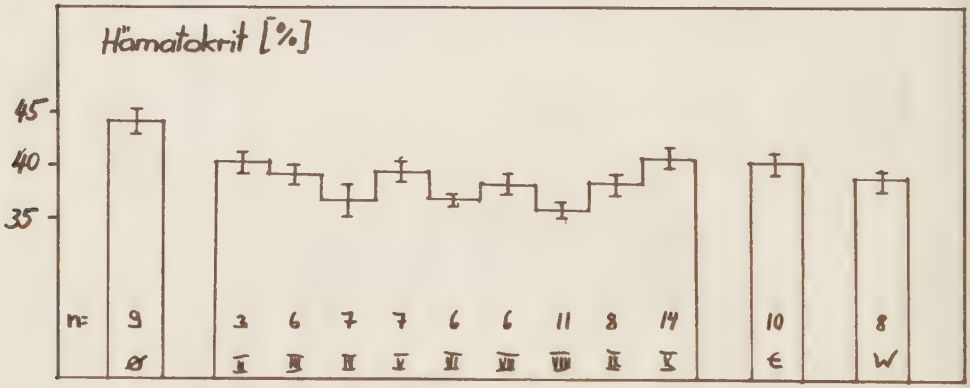
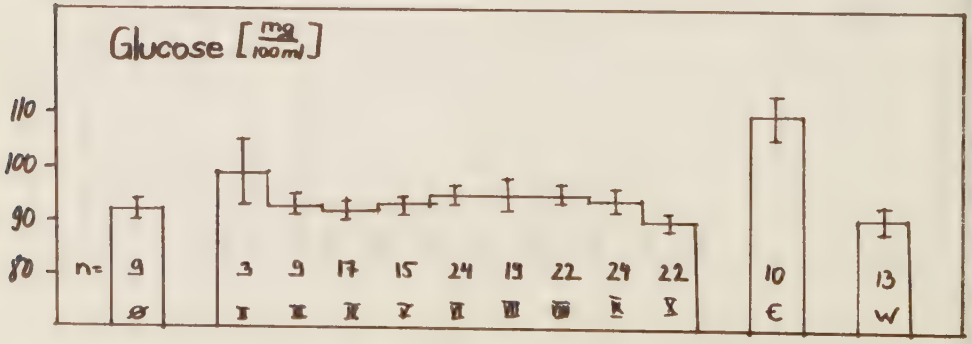
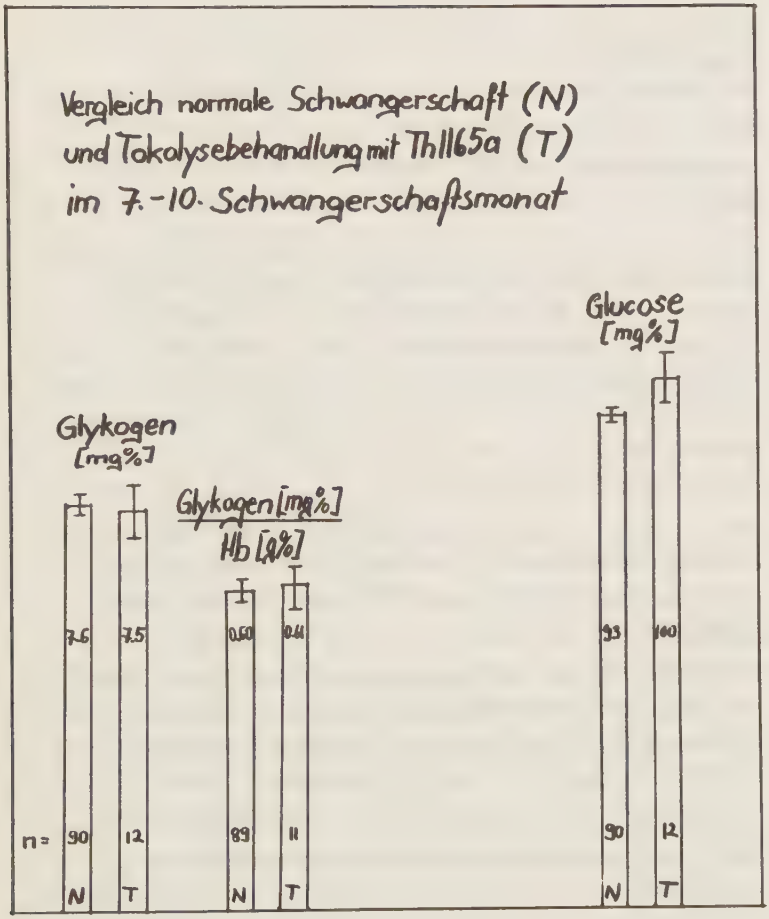


Abb. 6




Vergleich normale Schwangerschaft (N)
und Tokolysebehandlung mit Th1165a (T)
im 7.-10. Schwangerschaftsmonat
Glykogen [mg%]
7.6
7.5
Glykogen [mg%] / Hb [g%]
0.50
0.41
Glucose [mg%]
93
100
n =
90
12
89
11
90
12
N
T
N
T
N
T

3. Beschreibung der Ergebnisse

3.1 Glykogen

Der Blutglykogengehalt der nichtschwangeren Vergleichsgruppe betrug 4,1 mg%.

Demgegenüber waren die während der Schwangerschaft gemessenen Werte ab mens III signifikant erhöht.

Der Vergleich der Schwangerschaftsmonate untereinander zeigte bis zum 4. Monat einen von Monat zu Monat signifikanten Anstieg auf 8,0 mg%, dem nach einem (nicht signifikanten) Abfall im 5. Monat auf 7,1 mg% im 6. Monat ein zweiter (oder der eigentliche) Gipfel von 8,2 mg% folgt. Bis zum 9. Monat fällt die Kurve in sanftem Verlauf auf 7,3 mg% ab, um im 10. Monat wieder etwas anzusteigen.

Der Glykogenspiegel steigt also im Verlauf der ersten Schwangerschaftshälfte an und ist im Verlauf der zweiten Hälfte fast doppelt so hoch wie bei Nichtschwangeren.

Die kurz vor der Entbindung gemessenen Werte lagen mit 14,1 mg% dann wiederum etwa doppelt so hoch wie die durchschnittlichen Werte während der Schwangerschaft, waren also gegenüber dem Glykogengehalt bei Nichtschwangeren auf das dreieinhalbfache angestiegen.

Am 5. Wochenbettstag war das Blutglykogen mit 9,9 mg% gegenüber dem 10. Schwangerschaftsmonat noch signifikant erhöht, gegenüber den kurz vor der Entbindung gemessenen Werten signifikant erniedrigt.

Unter der oralen Behandlung mit Th 1165a im 7.-10. Schwangerschaftsmonat war der Glykogenspiegel mit 7.45 mg% gegenüber unbehandelten Schwangeren (7,59 mg%) unverändert.

3.2 Hämoglobin und Hämatokrit

3.2.1 Der Hb-Gehalt betrug bei der nicht schwangeren Vergleichsgruppe 14,5 g%. Bei den Schwangeren waren die Werte erniedrigt (von mens IV an signifikant). Der Verlauf zeigte einen Abfall bis 12,4 g% (mens VI-VIII), um ab mens IX bis zum Ende der Schwangerschaft wieder leicht anzusteigen.

Die kurz vor der Entbindung gemessenen Werte lagen mit 13,7 g% wieder höher, erreichten aber nicht die Werte Nichtschwangerer.

Die niedrigsten Werte zeigten die Wöchnerinnen mit 11,9 g%.

3.2.2 Der Hämatokrit wurde nur bei einem Teil der Frauen mitbestimmt.

Bei der nichtschwangeren Vergleichsgruppe ergab sich ein Hämatokrit von 44,4 %.

Während der Schwangerschaft war der Hämatokrit signifikant erniedrigt. Nach einem Absinken bis auf 36 % im 8. Schwangerschaftsmonat stieg er gegen Ende der Schwangerschaft wieder etwas an (mens X : 40 %).

Im Wochenbett war der Hämatokrit mit 38,9 % gegenüber mens X nicht signifikant erniedrigt.

3.3 Glucose

Der Glucosespiegel der nichtschwangeren Vergleichsgruppe betrug 92,1 mg%.
Bei den Schwangeren zeigte sich demgegenüber keine signifikante Änderung.

Erst die kurz vor der Entbindung gemessenen Werte zeigten einen signifikanten Anstieg der Blutglucose auf 109,9 mg%. Im Wochenbett entsprach der Glucosespiegel wieder dem der Vergleichsgruppe.

Unter oraler Tokolysebehandlung mit Th 1165a im 7.-10. Schwangerschaftsmonat war der Glucosespiegel gegenüber einem nicht behandelten Kollektiv gesunder Schwangerer mit 100,4 mg% signifikant erhöht.

3.4 Glykogen, bezogen auf den Hb-Gehalt

Bezieht man den Glykogengehalt des Blutes auf den jeweiligen Hämoglobingehalt, so erhält man aus dem Quotienten Werte in der Größenordnung 10^{-4} bis 10^{-3}.

Für die Vergleichsgruppe betrug der Quotient $0{,}29 \cdot 10^{-3}$.

Der Verlauf während der Schwangerschaft entspricht etwa dem des absoluten Glykogengehaltes, doch zeigt sich hier bereits im 2. Schwangerschaftsmonat eine signifikante Erhöhung gegenüber den Werten Nichtschwangerer.
Nach einem vom 2.-4. Schwangerschaftsmonat signifikanten Anstieg folgt auch hier ein Einschnitt im 5. Monat, dem ein weiterer signifikanter Anstieg im 6. Monat folgt. Vom 7. Monat an bis zum Ende der Schwangerschaft bleibt der Quotient konstant.

Vor der Entbindung zeigt sich auch hier der auffällige Anstieg.

Am 5. Wochenbettstag ist der Quotient gegenüber dem 10. Schwangerschaftsmonat signifikant erhöht, gegenüber den kurz vor der Entbindung gemessenen Werten erniedrigt (nicht signifikant).

3.5 Glykogen, bezogen auf den Hämatokrit

Der Quotient aus Glykogen (mg%) und Hämatokrit (%) ist ein Maß für den Glykogengehalt von 1 ml Blutsediment. Die hier aufgeführten Werte sind um den Faktor 100 erweitert, geben also den Glykogengehalt in 100 ml Blutsediment an. Prinzipiell gleicht der Verlauf dieser Kurve den vorher beschriebenen Verläufen, nur ist er wegen des kleinen Kollektives weniger harmonisch.

Wie schon bei der auf den Hämoglobingehalt bezogenen Kurve sind auch hier die Werte bereits im 2. Schwangerschaftsmonat gegenüber Nichtschwangeren signifikant erhöht.

IV. Diskussion

1. Besprechung des bestehenden Schrifttums

1.1 Glykogen: Struktur, Stoffwechsel, Vorkommen (4;11)

Glykogen ist ein Polysaccharid aus einem Grundgerüst von 1.4-α-glykosidisch verbundenen Glucoseeinheiten mit 1.6-α-glykosidisch verknüpften Seitenketten an jedem 3.-5. Glucosemolekül.

Das Molekulargewicht schwankt je nach Organ. (Leber: 3-5 Millionen, Muskel: 1,5 Millionen). Die Biosynthese erfolgt durch Übertragung energiereicher Glucose (UDP-Glucose) auf Akzeptor-Polysaccharide mittels Glykogensynthetase (i-Form = nichtphosphorylierte, aktive Form) und Verzweigung der Moleküle durch "branching enzyme".

Der Abbau erfolgt durch phosphorolytische Spaltung durch die Phosphorylase A (A = phosphorylierte, aktive Form).

Dieses Enzym wird durch einen Kaskadenmechanismus über Adenylcyclase - zyklisches AMP - aktive Phosphorylasekinase aktiviert.

Die Verzweigunsstellen werden durch ein "debranching enzyme" abgebaut.

Die Regulation von Auf- und Abbau erfolgt durch Metabolitkonzentrationen und Hormone. Die Aktivität der Glykogensynthetase wird durch Insulin (vermutlich über Enzyminduktion) gesteigert. Die Phosphorylaseaktivität der Leber wird durch Glucagon und Adrenalin (durch letzteres über cyclisches AMP) gesteigert.

Das Reservekohlenhydrat Glykogen hat zwei Funktionen: es ist ein rasch mobilisierbares Energiereservoir und dient der Regulation der Blutglucosekonzentration.

Die letztere Funktion kann nur vom Glykogen der Leber und Niere direkt erfüllt werden, da nur diese Organe eine Glucose-6-phosphatase besitzen (mit der phosphorylierte Glucose hydrolysiert werden kann), und phosphorylierte Glucose (wie sie aus dem Glykogenabbau stammt) die Zellmembran nicht passieren kann.

Allerdings kann das während der Muskelarbeit durch anaerobe Glykolyse anfallende Lactat in der Leber über Pyruvat und Oxalacetat zu Glucose bzw. Glykogen resynthetisiert werden (Cori-Zyklus).

1.2 Blutglykogen

Die bisherigen Angaben über die Konzentration des Blutglykogens sind in zweifacher Hinsicht widersprüchlich.

Einmal liegen unterschiedliche Ergebnisse über die Verteilung des Glykogens auf Erythrocyten und Leukocyten und Plasma vor, zum anderen differieren die gefundenen Durchschnittswerte z.T. erheblich.

VALENTINE et al. (20) bestimmen die Glykogenkonzentrationen in Leukocyten.
Nach WAGNER (21) ist sogar das gesamte Blutglykogen in Granulocyten enthalten.
Dagegen bestimmen SIDBURY und GITZELMANN (16) sowie van HOOF (10) die Glykogenkonzentration in isolierten Erythrocyten.
Nach MUCK et al. (14) findet sich das Blutglykogen fast ausschließlich in den Erythrocyten.

Im Plasma wird Glykogen nicht (21) oder nur in minimalen Konzentrationen (6) gefunden.

Die angegebenen Werte für Blutglykogen bei Stoffwechselgesunden schwanken zwischen weniger als 1 mg% und 70 mg% (6;22).

Mit diesen, z.T. methodisch bedingten Schwankungen haben sich FÖRSTER et al. auseinandergesetzt und mögliche Fehlerquellen aufgezeigt (6).

Mit Hilfe der von FÖRSTER beschriebenen Methode (5), die auch Grundlage der vorliegenden Arbeit ist, wurden seit 1966 eine Reihe von Ergebnissen erarbeitet, die das Blutglykogen als eine durchaus veränderliche Stoffwechselgröße ausweisen:

SCHINDERA fand als Durchschnittswert stoffwechselgesunder Personen 2.7 mg%, bei Frauen höher als bei Männern, bei Alten höher als bei Jungen. Bei Diabetikern war die Glykogenkonzentration um 80% erhöht, am höchsten bei Diabetikern mit Insulinbehandlung (6; 15).

Bei verschiedenen Erkrankungen fand MUCK veränderte Glykogenwerte. Signifikant erhöht waren sie bei Salmonelleninfektionen, Herzinfarkt, Leberparenchymerkrankungen, Diabetes mellitus (12).

Bei Bestimmungen im Verlauf des Menstruationszyklus fanden MUCK et al. eine signifikante Senkung des Glykogenspiegels nach der Ovulation gegenüber den vor der Ovulation gemessenen Konzentrationen (14). Bei der Untersuchung des Einflusses von Ovarialhemmern auf das Blutglykogen fanden MUCK et al. (am 21. Zyklustag) erhöhte Werte im Vergleich zum ovulatorischen Zyklus, besonders wenn die Ovulationshemmer bereits über mehrere Zyklen eingenommen worden waren. (13).

Bei 80 Schwangeren fand SCHINDERA 1967 eine Verdoppelung des Blutglykogengehaltes gegenüber nichtgraviden Vergleichspersonen. Bei 9 Schwangeren (32.-38. Woche)waren die Werte sogar verdreifacht.

MUCK untersuchte daraufhin die Beziehung der Blutglykogenkonzentration zum Schwangerschaftsmonat bzw. Wochenbett.

Er fand dabei in den ersten 4 Schwangerschaftsmonaten eine Verdreifachung des Blutglykogengehaltes gegenüber Nichtschwangeren. Nach einem abrupten Abfall entsprachen die Werte vom 5. Schwangerschaftsmonat bis zum Ende der Schwangerschaft denen Nichtschwangerer.

Im Wochenbett waren sie gegenüber der zweiten Hälfte der Schwangerschaft bzw. gegenüber Nichtgraviden signifikant erhöht (12, 3).

FREIHOLD (8) bestimmte den Blutglykogengehalt im Nabelvenen-, Nabelarterien- und mütterlichen Cubitalvenenblut. Die von ihr verwendete Methode entspricht prinzipiell der FÖRSTER'schen. Lediglich die abschließende Glucosebestimmung wird dabei nach HAGEDORN-JENSEN durchgeführt und die Eigenfärbung nicht berücksichtigt. Die Blutentnahme bei der Mutter erfolgte durchschnittlich 10 min vor der Geburt. Es fand sich ein Durchschnittswert von 16.2 mg% (die Werte im Blut der Nabelgefäße betrugen etwa die Hälfte).

2. Diskussion der eigenen Ergebnisse

2.1 Blutglykogen bei Nichtschwangeren (Abb. 1; Tab.1)

Der Durchschnittswert der Nichtschwangeren liegt mit 4.1 mg% deutlich über dem von FÖRSTER et al. angegebenen Wert von 2.8 mg%. Dieser Unterschied kam möglicherweise durch Änderungen im Versuchsgang zustande: Auf Vorschlag FÖRSTERs wurden die Kochzeiten von 2 x 60 min auf 2 x 90 min verlängert. Außerdem wurden für die Ausfällung des Glykogens mit absolutem Alkohol mindestens 36 Stunden veranschlagt. Die so gefundenen Werte stimmen in der Größenordnung eher mit den Werten von WAGNER (21) überein, der mit einer ähnlichen Methode ohne Berücksichtigung der Eigenfärbung 5.5 mg% fand. (Bei Nichtbeachtung der Eigenfärbung hätten auch die eigenen Werte etwas über 5 mg% gelegen).

Eine weitere interessante Übereinstimmung ergibt sich, wenn man die Ergebnisse der isoliert an Erythrocyten bzw. Leukocyten durchgeführten Untersuchungen addiert: In Erythrocyten fanden van HOOF (10) 62 µg/gHb, SIDBURY und GITZELMANN (16) 56 µg/gHb· das entspricht bei normalen Hb ~ 0.8 - 0.9 mg/100 ml Blut.

In Leukocyten fanden VALENTINE et al. (20) 3.61 mg/100 ml Blut. Das ergäbe einen Glykogenspiegel von 4.5 - 5 mg%, vorausgesetzt, daß sich im Plasma tatsächlich kein relevanter Glykogenanteil befindet.

2.2 Blutglykogen im Verlauf der Schwangerschaft (Abb. 1; Tag. 1)

Die eigenen Ergebnisse zeigen

- in der ersten Schwangerschaftshälfte einen Anstieg der Glykogenkonzentration etwa auf das Doppelte,
- in der zweiten Schwangerschaftshälfte einen gleichbleibend erhöhten Glykogenspiegel. (Dem Einschnitt im 5. Monat ist wahrscheinlich keine Bedeutung beizumessen; es ist anzunehmen, daß er zufällig entstanden ist).

- Ab dem 3. Schwangerschaftsmonat ist der Glykogenspiegel gegenüber Nichtgraviden signifikant erhöht ($2p < 0.001$).

Damit stehen die eigenen Ergebnisse in klarem Gegensatz zu den Ergebnissen MUCKs (7;3), der für die ersten 4 Schwangerschaftsmonate stark erhöhte, für den 5.-10. Schwangerschaftsmonat niedrige (den Nichtschwangeren entsprechende) Werte fand.

Eine Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse konnte nicht gefunden werden.

Die Ergebnisse MUCKs stehen auch im Widerspruch zu den Ergebnissen SCHINDERAs (15). SCHINDERA fand (ohne Aufschlüsselung nach Schwangerschaftsmonaten) eine Verdoppelung des Glykogenspiegels bei Schwangeren.

Nach den MUCK'schen Ergebnissen müßten dies überwiegend Frühschwangerschaften unter der 16. Woche gewesen sein.

Darüber hinaus fand SCHINDERA bei 9 Schwangeren der 32.-38. Woche (das sind immerhin 10 % seines Kollektivs) Werte von durchschnittlich 9.0 mg%.

Dies läßt sich mit den Ergebnissen MUCKs nicht in Einklang bringen, entspricht jedoch durchaus den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung.

Die Steigerung der Glykogenkonzentration im Vollblut während der Schwangerschaft zeigt eine bemerkenswerte Übereinstimmung mit dem Glykogengehalt des Vaginalepithels (17).

Nach Beginn der Schwangerschaft kommt es zu einer Hypertrophie des Vaginalepithels, woran besonders die Intermediärschicht beteiligt ist, deren Zellen eine deutliche Volumenzunahme und besonderen Glykogenreichtum zeigen.

Diesem histologischen Bild entspricht das Ausstrichbild, das etwa vom 3. Schwangerschaftsmonat an von den sogenannten "Navikularzellen" beherrscht wird. Dabei handelt es sich um kahnförmige Zellen mit etwas exzentrisch gelegenem, häufig geschrumpften Kern, die einen besonders hohen Glykogengehalt aufweisen.

Auch Neugeborene haben mehrere Tage lang ein hohes Vaginalepithel mit den typischen, großen, klaren, äußerst glykogenreichen Intermediärzellen; nach 2 bis 3 Wochen schrumpft es zum flachen infantilen Epithel.

Der während des Menstruationszyklus zu beobachtende Wechsel zwischen hohem, glykogenreichem Epithel in der Follikelphase und flachem, glykogenärmeren Epithel in der Luteinphase entspricht der von MUCK beschriebenen Änderung des Blutglykogengehaltes.

Alle diese Beobachtungen legen die Annahme nahe, daß dem Glykogenhaushalt der Blutzellen der gleiche Mechanismus zugrunde liegen könnte wie dem der Vaginalepithelzellen, wenngleich dies im Rahmen dieser Arbeit natürlich nicht geklärt werden kann.

2.3 Blutglykogen kurz vor der Entbindung (Abb.1; Tab. 1)

Kurz vor der Geburt steigt der Glykogenspiegel im Vergleich zu den letzten Schwangerschaftsmonaten fast auf das Doppelte an.

Die hohen Werte, die L. FREIHOLD schon 1938 in mütterlichen Kubitalvenenblut gefunden hatte (8), waren also keineswegs methodisch bedingt, wie SCHINDERA vermutete (15), sondern sie finden ihre Erklärung darin, daß die Blutentnahme etwa 10 min vor der Geburt erfolgten.

Die Ursache dieser Steigerung ist möglicherweise die Erhöhung des Blutzuckers (s. Abschnitt 2.6.2) im Zusammenhang mit einer während der Schwangerschaft veränderten Insulinproduktion (18):

- Bei nüchternen Schwangeren steigt der Plasma-Insulinspiegel mit zunehmender Dauer der Schwangerschaft (bei konstantem Glucosespiegel); am Ende der Schwangerschaft ist der Insulinspiegel fast doppelt so hoch wie bei Nichtschwangeren.

- Noch wesentlich deutlichere Veränderungen zeigen sich bei intravenösen Injektionen von Glucose: Mit zunehmender Dauer der Schwangerschaft reagiert das Pankreas mehr und mehr mit einer überschießenden Insulinfreisetzung nach 15 min (~ 350 µU/min am Ende der Schwangerschaft gegenüber ~ 120 µU/min bei Nichtschwangeren).

- Es konnte gezeigt werden, daß diese gesteigerte Insulinproduktion auf eine Überfunktion der mütterlichen β-Zellen zurückzuführen ist. Als auslösende Faktoren für diesen "Pankreasstress" während der Schwangerschaft werden insulinabbauende Enzymsysteme der Placenta, das human placental lactogen (HPL), sowie die Steigerung von Östrogen und Progesteron diskutiert.
  Der erhöhte Glykogenspiegel könnte also als Ausdruck einer überschießenden Insulinfreisetzung, bedingt durch den erhöhten Glucosespiegel, gedeutet werden. Im Widerspruch zu dieser Hypothese steht allerdings die Beobachtung, daß unter Th 1165a zwar der Blutzucker-, nicht aber der Glykogenspiegel erhöht ist (s. Abschnitt 2.7)

2.4 Blutglykogen im Wochenbett (Abb. 1; Tab. 1)

Die Beobachtung MUCKs, daß der Glykogenspiegel im Wochenbett gegenüber den letzten Schwangerschaftsmonaten signifikant erhöht ist, kann bestätigt werden.

Möglicherweise handelt es sich dabei jedoch nicht um einen eigentlichen Anstieg, sondern um einen noch nicht ganz erfolgten Rückgang des kurz vor der Geburt erfolgten starken Anstieges.

Eine andere oder zusätzliche Erklärung bietet der Anstieg der Leukocyten im peripheren Blutbild bis zu 15000/ml im Wochenbett (9). Dabei sind bei leichter Lymphopenie besonders die stab- und segmentkernigen Granulocyten vermehrt, in denen WAGNER (21) die höchste Glykogenkonzentration fand.

Da alle Proben am 5. Wochenbettstag entnommen wurden, lassen sich keine Schlüsse über den zeitlichen Ablauf bis zur Normalisierung des Glykogenspiegels ziehen. Es sei aber auf die Untersuchung SCHINDERAs verwiesen (15), der bei 9 nachuntersuchten Frauen ein halbes Jahr nach der Entbindung keinen signifikanten Unterschied gegenüber Nichtschwangeren fand.

2.5 Blutglykogen, bezogen auf Hämoglobingehalt und Hämatokrit

Hämoglobin und Hämatokrit sinken im Verlauf der Schwangerschaft bis zum Schwangerschaftsmonat ab und steigen ab dem 9. Schwangerschaftsmonat bis zur Entbindung wieder leicht an, ohne jedoch die Werte Nichtgravider zu erreichen (Abb. 4 und 5).

Die Ursache liegt in einer allgemeinen Zunahme des Blutvolumens, an der das Plasmavolumen stärker als das Erythrocytenvolumen beteiligt ist (9;1).

Bestimmt man den Glykogengehalt pro gHb oder pro ml Blutsediment, so zeigt der Verlauf während der Schwangerschaft und im Wochenbett keinen prinzipiellen Unterschied gegenüber den auf 100 ml Vollblut bezogenen Ergebnissen (Abb. 2 und 3). Die Werte sind allerdings trotz des kleinen Kollektivs schon im 2. Schwangerschaftsmonat gegenüber Nichtgraviden signifikant erhöht (Tab. 2 und 3).

Dies und der etwas harmonischere Verlauf der auf Hb bezogenen Kurve (Abb. 2) mag ein gewisser Hinweis darauf sein, daß die Erythrocyten am Zustandekommen des Glykogenspiegels beteiligt sind. Eine Beweisführung ist im Rahmen dieser Untersuchung nicht möglich.

2.6 Blutzucker (Abb. 6)

Im Verlauf der Schwangerschaft und im Wochenbett zeigt der Glucosespiegel keinen signifikanten Unterschied gegenüber Nichtschwangeren, was im Einklang mit den Beobachtungen anderer Autoren steht (18).

Der erhöhte Glykogenspiegel korreliert also in diesem Zeitraum offensichtlich nicht mit dem Glucosespiegel.

Unter der Geburt bestand in der überwiegenden Zahl der Fälle eine leichte Hyperglykämie, was im Zusammenhang mit der exzessiven Insulinfreisetzung am Ende der Schwangerschaft (18) den steilen Glykogenanstieg bewirkt haben könnte.

2.7 Der Einfluß von Th 1165a auf Blutglykogen und Blutzucker

Th 1165a ist eine β_1-mimetische Substanz (Hersteller: C.H. Boehringer Sohn, Ingelheim/Rhein), die seit Ende 1970 an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen zur Tokolyse eingesetzt wird (19). Neben einer dosisabhängigen Tachykardie zeigt dieses Medikament als Nebenwirkung deutliche Veränderungen des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels sowie der Serumelektrolyte.

Ein Vergleich der Tokolysepatientinnen im 7.-10. Schwangerschaftsmonat mit dem Gesamtkollektiv der gesunden Schwangeren im 7.-10. Schwangerschaftsmonat ist möglich, weil der Glykogenspiegel in diesem Zeitraum annähernd konstant ist, besonders wenn die Werte auf den Hb-Gehalt bezogen sind (s. Abb. 1 und 2).

Abb. 7 zeigt bei signifikanter Erhöhung des Glucosespiegels unter oraler Th 1165a-Therapie einen unveränderten Glykogenspiegel, was im Gegensatz zu den Beobachtungen kurz vor der Entbindung für eine Unabhängigkeit des Glykogenspiegels vom Glucosespiegel spricht (s. Abschnitt 2.6).

V. Zusammenfassung

Mit einer Methode von FÖRSTER (5) wurden an insgesamt 205 Frauen Blutglykogenbestimmungen während der Schwangerschaft, kurz vor der Entbindung, im Wochenbett und unter Tokolysetherapie mit Th 1165a durchgeführt und mit Nichtschwangeren verglichen.

Dabei zeigte sich

- in der ersten Schwangerschaftshälfte ein allmählicher Anstieg auf das Doppelte des Ausgangswertes,
- in der zweiten Schwangerschaftshälfte ein gleichbleibend erhöhter Glykogenspiegel,
- kurz vor der Entbindung ein steiler Anstieg auf das dreieinhalbfache des Ausgangswertes,
- am 5. Wochenbettstag ein gegenüber der zweiten Schwangerschaftshälfte erhöhter, gegenüber den kurz vor der Entbindung gemessenen Werten erniedrigter Glykogenspiegel,
- unter Th 1165a in der zweiten Schwangerschaftshälfte ein unveränderter Glykogenspiegel bei erhöhtem Blutzucker.

VI. Literaturverzeichnis

(1) CHESLEY L.C.: Plasma and red cell volumes during pregnancy. American J.Abstr. and Gyn. 112, 440-450 (1972)

(2) DITTMAR F.W., FÖRSTER H., MEHNERT H.: Über das Verhalten des Blutglykogen während der Schwangerschaft und im Wochenbett. Zentralblatt für Gynäkologie, 91, 774-772 (1969)

(3) FÖRSTER H., DITTMAR F.W., MUCK B., MEHNERT H.: Das Verhalten des Blutglykogen während der Schwangerschaft und im Wochenbett sowie bei Neugeborenen. Klin.W.schr. 46, 561-563 (1968)

(4) FÖRSTER H., MEHNERT H.: Kohlenhydratstoffwechsel. In: Klin. Pathophysiologie (Hrsg.W. SIEGENTHALER) Stuttgart: Thieme (1970)

(5) FÖRSTER H., MEHNERT H.: Methoden der Kohlenhydratbestimmung. In: Handbuch der Kinderheilkunde, Bd.II/1, Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966

(6) FÖRSTER H., MEHNERT H., FÖRSTER H., SCHINDERA I.: Vergleichende Blutglykogenbestimmungen bei Normalpersonen verschiedenen Alters sowie bei Diabetikern. Dtsch.Med.Wschr. 91, 1718-1721 (1966)

(7) FÖRSTER H., MEHNERT H., SCHINDERA I., DITTMAR F.W.: Blutglykogenbestimmungen bei Schwangeren.Klin. Wschr. 45, 585 (1967)

(8) FREIHOLD Lieselotte: Glykogenbestimmungen aus Nabelvenen-, Nabelarterien und mütterlichem Cubitalvenenblut. Inaug.Diss. Kiel 1938

(9) FRIEDBERG V.: Die physiologischen Veränderungen des mütterlichen Organismus während der Schwangerschaft. Der Gynägologe 3, 46-55 (1970)

(10) HOOF van F.: Amylo 1,6 glucosidase activity and glykogen content of the erythrocytes of normal subjects, patients with glykogen storage disease and heterozygotes. Europ.J.Biochem.2. 271-274 (1967)

(11) KARLSON P.: Lehrbuch der Biochemie 6.Aufl. Stuttgart: Thieme 1967

(12) MUCK B.: Blutglykogenbestimmungen bei verschiedenen Erkrankungen in Beziehung zu der Erythrocyten- und Leukocytenzahl sowie Blutglykogenbestimmungen bei Schwangeren in Beziehung zum Schwangerschaftsmonat. Inaug.-Diss.München (1968)

(13) MUCK B., DITTMAR F.W., PFEIFFER H.-G., MEHNERT H.: Der Einfluß von Ovulationshemmern auf das Blutglykogen. Vortrag auf dem Deutschen Diabetes-Kongress Düsseldorf (1971)

(14) MUCK B., MUCK H., DITTMAR F.W., MEHNERT H.: Das Verhalten des Blutglykogens während des Menstruationscyclus. Klin.Wschr. 48, 436-437 (1970)

(15) SCHINDERA I.: Vergleichende Blutglykogenbestimmungen bei Männern und Frauen verschiedenen Alters sowie bei Schwangeren und Diabetikern. Inaug.Diss. München 1967

(16) SIDBURY J.B.,Jr., GITZELMANN H., FISCHER J.: The glykogenoses. - Further observations on glycogen in erythrocytes of patients with glyconeogenesies. Helv.paediat.Acta 16, 506-516 (1961)

(17) SMOLKA H., SOOST H.-J.: Grundriß und Atlas der gynäkologischen Zytodiagnostik Stuttgart: Thieme 1965

(18) SPELLACY W.N.: Insulin. In: Endocrinology of pregnancy. Ed.: Fuchs F., Klopper A., New York: Harper & Row 1971

(19) UNBEHAUN V., CONRADT A., MEISWINKEL E.: Aspekte der Therapie drohender Frühgeburten. Medizinische Welt 23, 1920-1922 (1972)

(20) VALENTINE W.N., FOLLETTE J.H., LAWRENCE J.S.: The clycogen content of human leucocytes in health and in various disease states. J.Clin. Investigation 32, 251-257 (1933)

(21) WAGNER R.: The estimation of glycogen in whole blood and withe blood cells. Arch.Biochem. 11, 249-258 (1946)

(22) YAMAGATA S., CHIDA T.: Studies on blood glycogen. Tohoku J.Exp.Med. 51, 285 - 295 (1949)

L e b e n s l a u f

Am 26.3.1945 wurde ich, Norbert K o l t e r e r ,
als Sohn des kaufmännischen Angestellten Walter Kolterer
und der kaufmännischen Angestellten Friederike Kolterer
in Schärding (Österreich) geboren.

In Freilassing besuchte ich von 1951 bis 1955 die Volksschule
und in Bad Reichenhall von 1955 bis 1964 das Karlsgymnasium,
wo ich am 22.7.1964 das Abitur machte.

Von 1964 bis 1967 diente ich bei der Bundeswehr.

Vom Wintersemester 1967 an studierte ich in Tübingen Medizin,
wo ich am 30.9.1968 die naturwissenschaftliche Vorprüfung,
am 8.10.1970 die ärztliche Vorprüfung und am 8.2.1974
die ärztliche Prüfung ablegte.